

Metástasis cerebral de un carcinoma hepatocelular fibrolamelar: Reporte de un caso y revisión de la literatura

Gonzalo Miranda G.⁽¹⁾, Patricia Orellana P.⁽¹⁾, Margarita Switt R.⁽¹⁾ y Laura Carreño T.⁽²⁾

BRAIN METASTASIS OF A FIBROLAMELLAR HEPATOCELLULAR CARCINOMA. CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

Fibrolamellar hepatocellular carcinoma (FHC) is an infrequent liver tumor with clinical, histological and radiological features that makes it distinguishable from hepatocellular carcinoma. It has been considered to have a better prognosis compared to hepatocarcinoma, but recent studies have shown a worst outcome than initially assumed, with a high rate of relapse and metastasis. We present a case of FHC that developed brain metastases, which has not been previously described in the literature.

Key words: Fibrolamellar hepatocellular carcinoma, brain metastasis.

Introducción

El Carcinoma hepatocelular fibrolamelar (CHF) corresponde a un tumor hepático de baja incidencia, descrito por primera vez por Edmondson en 1956¹, el cual presenta una clínica, histología y, frecuentemente, imágenes radiológicas características².

Se presenta generalmente en individuos jóvenes, sin predilección por el género y sin relación con alguna hepatopatía subyacente, asociándose sólo ocasionalmente con incremento en los niveles de α -fetoproteína. Son estas características las que lo diferencian del hepatocarcinoma, que es la neoplasia hepática maligna más frecuente y cuya asociación con cirrosis hepática es cercana al 70-80% de los casos³.

La presentación clínica habitual del CHF se caracteriza por la presencia de dolor abdominal de carácter inespecífico, realizándose el diagnóstico frecuentemente mediante la image-

nología. Un pequeño porcentaje debuta con masa palpable o alteración de las pruebas hepáticas.

Los estudios de imágenes revelan clásicamente grandes masas hepáticas con presencia de una cicatriz central, asociándose en algunas oportunidades adenopatías regionales. Estos hallazgos suelen ser específicos, lo que sumado a los antecedentes clínicos permiten establecer el diagnóstico con bastante certeza⁴.

Por su parte, los reportes iniciales consideraban al CHF como un tumor hepático poco agresivo y de mejor pronóstico que el hepatocarcinoma^{1,5,6}. En esta apreciación pudo haber influido la baja frecuencia de esta patología y los escasos estudios a largo plazo. A lo anterior se agrega el hecho que los pacientes con CHF no presentan patología hepática de base, por lo que son buenos candidatos a resecciones más amplias y completas, lo que pudiese mejorar el pronóstico.

⁽¹⁾ Departamento de Imagenología. Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

⁽²⁾ Departamento de Anatomía Patológica. Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

Sin embargo, estudios recientes han rebatido estas afirmaciones, encontrándose tasas de supervivencia a 5 años menores al 50%, sin diferencias estadísticamente significativas con los pacientes con hepatocarcinoma sin cirrosis^{7,8,9}. Lo anterior sería secundario a las frecuentes recurrencias locales del CHF, no siendo raro encontrar en los controles post-operatorios, recidiva tumoral en los bordes de la resección. También se han reportado casos de diseminación peritoneal, describiéndose metástasis a linfonodos y al tórax^{10,11}.

Presentamos el caso de una paciente con diagnóstico de CHF operado, que desarrolló una metástasis cerebral, confirmada por la biopsia. No encontramos reportes en la literatura internacional de pacientes con desarrollo de metástasis cerebral derivada de CHF, hallazgo que corrobora los reportes de pronóstico menos favorable del CHF.

Caso clínico

Paciente de sexo femenino, 23 años de edad, que consulta por cuadro de compromiso del estado general progresivo, asociado a presencia de masa palpable en epigastrio e hipocondrio derecho. Se solicita estudio con ecografía y tomografía axial computada de abdomen, demostrándose la presencia de una gran masa en el lóbulo hepático izquierdo de 14 x 10 cm. Los exámenes de laboratorio descartaron enfermedad hepática de base, los niveles de α -fetoproteína fueron normales y los marcadores virales descartaron hepatitis B y C.

Se completó el estudio con una RM de hígado, evidenciándose la presencia de una lesión expansiva que comprometía el lóbulo hepático izquierdo, afectando los segmentos II, III, IVA y IVB, con hipointensidad homogénea en secuencias ponderadas en T1, modera-

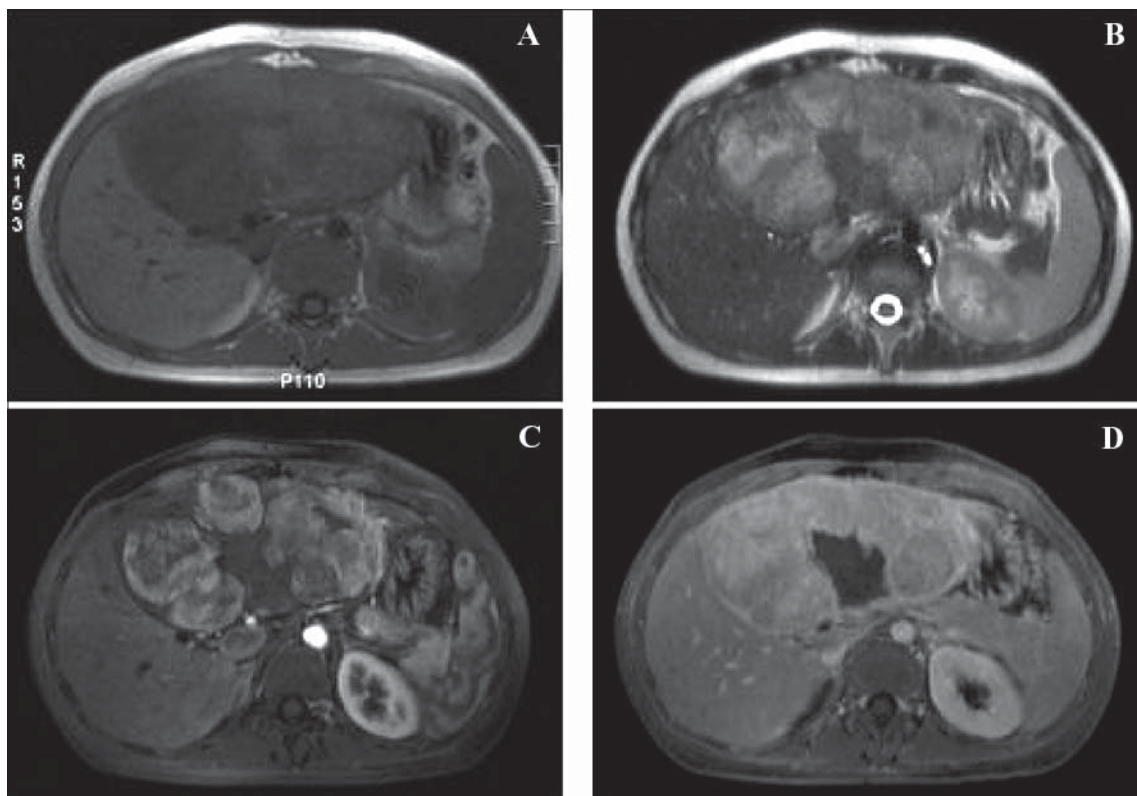


Figura 1. Carcinoma hepatocelular fibrolamelar. Extensa lesión en el lóbulo hepático izquierdo, con presencia de cicatriz central isointensa en imagen ponderada en T1 (A) e hipointensa en imagen ponderada en T2 (B). Tras la administración de gadolinio (C) presenta un realce heterogéneo en la fase arterial, mientras que en los cortes más tardíos (D) se observa un realce más homogéneo con ausencia de captación de la cicatriz central.

damente hiperintensas en secuencias ponderadas en T2, con una zona central isointensa en secuencias ponderadas en T1 y hipointensa en las imágenes ponderadas en T2. Tras la inyección de gadolinio se apreció un realce precoz y heterogéneo, con la presencia de una cicatriz central, que no se realizó en los cortes tardíos (Figura 1).

La paciente se sometió a una laparotomía exploratoria con biopsia de la masa hepática y de un nódulo subdiafragmático. Posteriormente, se realizó hepatectomía de los segmentos II, III y IV. El estudio histológico fue concordante con un CHF en ambas localizaciones. La paciente evolucionó favorablemente, sometiéndose posteriormente a quimioterapia.

Un año posterior a la cirugía, presentó un episodio convulsivo tónico clónico aislado. Debido a este cuadro se realizó una TAC de cerebro y posteriormente una RM, demostrándose la presencia de un proceso expansivo intraaxial frontal izquierdo, de intensidad heterogénea en secuencias ponderadas en T1 y T2, con marcada hipointensidad en secuencias T2 de gradiente y con intenso realce con gadolinio. Esta lesión era rodeada por un importante edema vasogénico (Figura 2). La paciente fue sometida a una nueva intervención quirúrgica, lográndose la resección completa de la lesión cerebral. El estudio histológico concluyó metástasis de CHF.

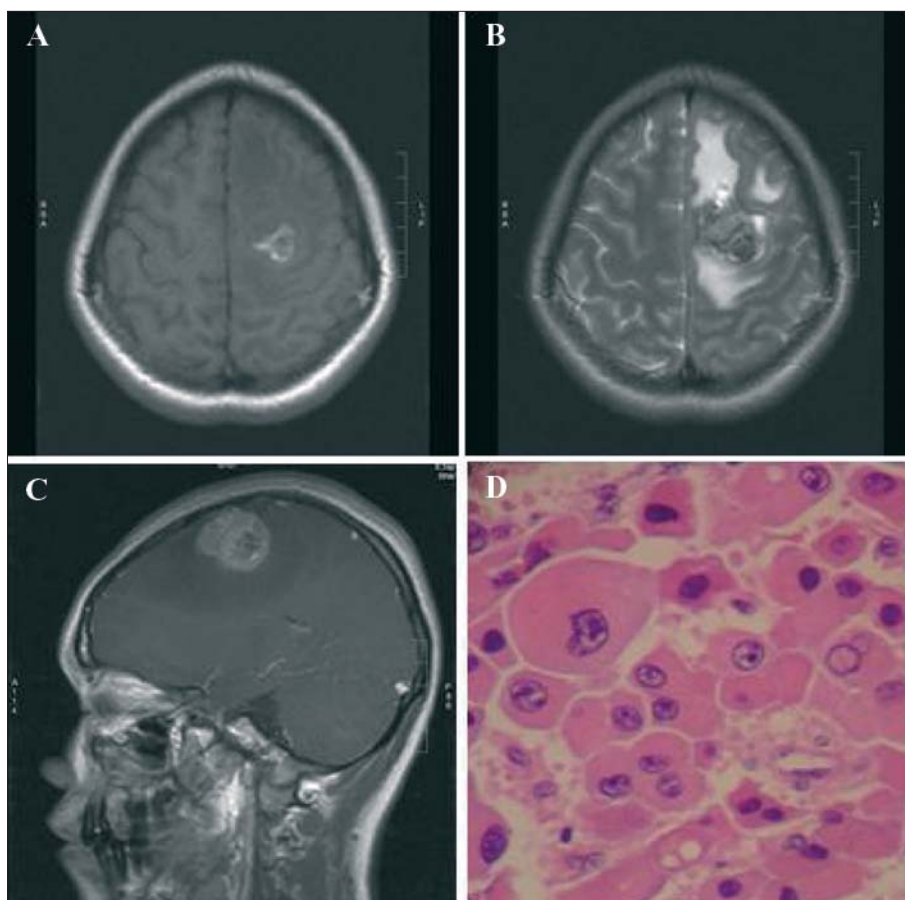


Figura 2. Metástasis cerebral de un CHF. Presencia de un proceso expansivo intraaxial con áreas hiperintensas en secuencias ponderadas en T1 sin gadolinio (A), de predominio hipointensas en secuencias ponderadas en T2, hallazgos compatible con restos hemáticos, circunscrita por edema vasogénico (B) y con un realce heterogéneo con el medio de contraste (C). El estudio microscópico de la pieza resecada (Hematoxilina-Eosina. Magnificación 40x) muestra la presencia de hepatocitos con abundante citoplasma con inclusiones citoplasmáticas pálidas.

Discusión

El CHF es una variante rara del hepatocarcinoma, que afecta a individuos jóvenes y sin enfermedad hepática de base. Posee características histológicas bastantes típicas: A la microscopia son tumores de bordes bien definidos, de consistencia firme y coloración café con estrías fibrosas blancas, pudiéndose identificar una cicatriz central y en algunos casos necrosis y hemorragia macroscópica. En el estudio microscópico se observa la presencia de hepatocitos con abundante citoplasma granular eosinófilo y en algunas ocasiones, inclusiones citoplasmáticas pálidas o hialinas. Las células se disponen en forma laminar, de cordones o trabeculados y a veces, forman pseudoglandulas, separadas por estroma fibroso que se dispone en láminas paralelas, hallazgo característico de este tumor^{2,4}.

Los estudios imagenológicos muestran típicamente grandes lesiones, bien definidas, con zonas hipervasculares, cicatriz central de captación tardía y presencia de adenopatías. La cicatriz puede presentar calcificaciones, las que rara vez se demuestran en la RM. En los estudios contrastados se observa un realce heterogéneo con las zonas hipervasculares⁴.

Además, los estudios imagenológicos son de gran utilidad en el seguimiento de estos pacientes, debido a la alta tasa de recidiva local y de metástasis, principalmente a linfonodos e implantes peritoneales, permitiendo un adecuado manejo de estos pacientes^{4,11}. Según los reportes actuales, el desarrollo de metástasis a distancia es ocasional, afectando principalmente a linfonodos y al tórax¹⁰.

El pronóstico es variable dependiendo de la extensión del tumor al momento del diagnóstico. Los pacientes sin metástasis, en los que se puede realizar una resección completa, tienen mejor pronóstico que aquéllos con hepatocarcinoma. Sin embargo, en los individuos con enfermedad avanzada, el pronóstico es igual a los con diagnóstico de hepatocarcinoma⁷. Se consideran factores de mal pronóstico la imposibilidad de tratamiento quirúrgico, presencia de márgenes quirúrgicos positivos, invasión vascular, alteración de las pruebas hepáticas y el desarrollo de metástasis^{8,11}. Lo anterior es

de gran relevancia, ya que se requieren técnicas quirúrgicas agresivas para obtener un mejor resultado a largo plazo¹¹.

En una revisión exhaustiva de la literatura no hemos encontrado casos descritos de metástasis cerebrales de CHF, lo que vendría a apoyar los trabajos que afirman el mal pronóstico de este tumor y la necesidad de una terapia agresiva para evitar recurrencias o persistencia de la enfermedad.

Resumen

El carcinoma hepatocelular fibrolamelar (CHF) es un tumor hepático maligno, poco frecuente, con características clínicas, histológicas e imagenológicas que lo diferencian del carcinoma hepatocelular. Se le consideraba de mejor pronóstico que el hepatocarcinoma, sin embargo, estudios recientes han demostrado altas tasas de recidivas y metástasis. Presentamos el caso clínico de un paciente con diagnóstico de CHF, el que evoluciona con desarrollo de metástasis cerebral, sin reportes similares en la literatura.

Palabras clave: Carcinoma hepatocelular fibrolamelar, metástasis cerebrales.

Bibliografías

- 1.- Craig J R, Peters, Edmondson H A, Omata M. Fibrolamellar carcinoma of the liver: a tumor of adolescents and young adults with distinctive clinicopathologic features. *Cancer* 1980; 46: 372-379.
- 2.- Friedman A C, Lichtenstein J E, Goodman Z, Fishman E K, Siegelman S S, Dachman A H. Fibrolamellar hepatocellular carcinoma. *Radiology* 1985; 157: 583-587.
- 3.- Choi B I, Takayasu K, Han M C. Small Hepatocellular carcinomas and associated nodular lesions of the liver: pathology, pathogenesis, and imaging findings. *AJR* 1993; 160: 1177-1187.
- 4.- Ichikawa T, Federle M P, Grazioli L, et al. Fibrolamellar hepatocellular carcinoma: imaging and pathologic findings in 31 recent cases. *Radiology* 1999; 213: 352-361.
- 5.- El-Serag H B, Dávila J A. Is fibrolamellar carcinoma different from hepatocellular carcinoma? A US

- population-based study. *Hepatology* 2004; 39: 798-803.
- 6.- Lack E E, Neave C, Vawter G F. Hepatocellular carcinoma. Review of 32 cases in childhood and adolescence. *Cancer* 1983; 52: 1510-1515.
- 7.- Kakar S, Burgart L J, Batts K P, García J, Jain D, Farrel D L. Clinicopathologic features and survival in fibrolamellar carcinoma: comparison with conventional hepatocellular carcinoma with and without cirrhosis. *Modern Pathology* 2005; 18: 1417-1423.
- 8.- Moreno-Luna L, Arrieta O, García-Leiva J, Martínez B, Torre A, Uribe M, et al. Clinical an pathologic factors associated with survival in young adult patients with fibrolamellar hepatocarcinoma. *BMC Cancer*. 2005; 5: 142.
- 9.- Stipa F, Yoon S, Liu K, Fong Y, Jarnagin W, D'Angelica M, et al. Outcome of patients with fibrolamellar hepatocellular carcinoma. *Cancer* 2006; 106: 1331-1338.
- 10.- Ichikawa T, Federle M P, Grazioli Luigi, Marsh W. Fibrolamellar hepatocellular carcinoma: pre -and posttherapy evaluation with CT and RM imaging. *Radiology* 2000; 217: 145-151.
- 11.- Stevens W R, Johnson C D, Stevens D H, Nagorney D M. Fibrolamellar hepatocellular carcinoma: stage at presentation and results of aggressive surgical manegement. *AJR* 1995; 164: 1153-1158.

Correspondencia a:

Dr. Gonzalo Miranda González

E-mail: gomiranda2000@yahoo.com